

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mara Gudelj**

**INTOKSIKACIJE U DJECE LIJEČENE U ZAVODU ZA INTENZIVNU  
PEDIJATRIJU KBC-A SPLIT OD 2008. DO 2017. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Branka Polić, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mara Gudelj**

**INTOKSIKACIJE U DJECE LIJEČENE U ZAVODU ZA INTENZIVNU  
PEDIJATRIJU KBC-A SPLIT OD 2008. DO 2017. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2017./2018.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Branka Polić, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Epidemiologija.....	2
1.2. Postupak u slučaju intoksikacije.....	3
1.3. Klinička slika .....	5
1.4. Najčešće intoksikacije .....	6
1.4.1. Intoksikacija etilnim alkoholom .....	6
1.4.2. Intoksikacija lijekovima.....	7
1.4.3. Intoksikacija ugljičnim monoksidom.....	9
1.4.4. Intoksikacija korozivnim sredstvom .....	9
1.4.5. Intoksikacija kanabisom.....	10
1.4.6. Intoksikacija pesticidima.....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	13
3. MATERIJAL I METODE.....	15
3.1. Ustroj istraživanja.....	16
3.2. Ispitanici .....	16
3.3. Prikupljanje i obrada podataka .....	16
4. REZULTATI.....	17
5. RASPRAVA.....	28
6. ZAKLJUČCI .....	34
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	36
8. SAŽETAK.....	42
9. SUMMARY .....	44
10. ŽIVOTOPIS .....	47

*Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Branki Polić na uloženom vremenu i stručnim savjetima tijekom izrade diplomskog rada.*

*Hvala mojim prijateljima koji su prolazili sve uz mene, bez obzira jesu li bili fizički blizu ili daleko.*

*Hvala mom momku na ljubavi, razumijevanju i potpori u svim trenucima.*

*Na kraju, najveća zahvala mojim roditeljima, braći i baki na bezuvjetnoj ljubavi, strpljenju i podršci tijekom svih ovih godina.*



Intoksikacija ili otrovanje je kliničko stanje koje obilježava iznenadna ili postupna ugroženost jednog ili više organskih sustava tijela, zbog akutnog ili kroničnog dodira s otrovom (1). Otrovnost može biti bilo koja tvar prirodnog ili sintetičkog podrijetla kao i proizvodi tih tvari, koji uneseni u ljudsko tijelo ili u dodiru s ljudskim tijelom mogu ugroziti život i zdravlje ljudi ili štetno djelovati na okoliš te tvari čijom razgradnjom ili uništavanjem nastaju otrovni spojevi (2). Akutne intoksikacije su hitna stanja koja mogu uzrokovati poremećaj vitalnih funkcija ili neki drugi poremećaj specifičan za određenu tvar, a to može biti razlog za prijem u jedinicu intenzivnog liječenja.

### **1.1. Epidemiologija**

Prema godišnjem izvješću Američkog udruženja centara za kontrolu otrovanja za 2016. godinu registrirane su 2,710,042 izloženosti otrovima od čega su se 2,159,032 odnosile na izloženost u ljudi. Od toga je 60,36% (1,303,193) vezano za izloženost djece i mladih u dobi do 20 godina, s tim da se 46,43% svih izloženosti odnosilo na djecu do pete godine života (3). U Republici Hrvatskoj ne postoji nacionalni registar za otrovanja, stoga točnu učestalost ne možemo znati. Procjena se provodi prema bolničkom pobolu te iznosi 2 do 5% sve bolnički liječene djece, s tim da je u nekim istraživanjima taj udio i oko 9% (4,5). Prema izvješću Centra za kontrolu otrovanja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Republici Hrvatskoj u 2016. godini zaprimljeno je 1898 poziva u kojima su se tražile informacije za 1940 slučaja. Zdravstveni radnici (liječnici, medicinske sestre ili tehničari) uputili su 76% poziva. Najzastupljenija dobna skupina bila su dojenčad i predškolska djeca do pete godine života s učestalošću od 46% svih otrovanih (6).

Ipak, broj djece koja su primljena u jedinice intenzivnog liječenja puno je manji nego broj ukupno otrovane djece. U istraživanju provedenom 1989. godine Lacroix i suradnici analizirali su razdoblje od tri godine u kojem je u jedinicu intenzivnog liječenja djece (JILD) primljeno 105 djece, što iznosi 3,1% svih prijema u JILD (7). U novijim istraživanjima udio djece primljene u JILD zbog otrovanja iznosi od 3,9 do 8% svih prijema (8-10). U Kliničkom bolničkom centru Osijek provedeno je istraživanje koje je obuhvatilo razdoblje od 2008. do 2012. godine i rezultat je čak 19,9% otrovanja u odnosu na sve prijeme u JILD (11).

U većini istraživanja distribucija ispitanika po dobi je bimodalna, odnosno najviše djece hospitalizirane u JILD-u je u dobi do pet godina i poslije trinaest godina. Uz to, razlika

u broju intoksikacija vidi se u analizi po spolu te su do trinaeste godine života češće izloženi dječaci, a u skupini adolescenata, odnosno poslije trinaest godina češće su intoksicirane djevojke (3,12).

Intoksikacije mogu biti namjerne ili nenamjerne, odnosno slučajne. U dojenčadi i predškolske djece intoksikacije su uglavnom nenamjerne, dok su u skupini adolescenata najčešće namjerne, s udjelom pokušaja suicida do 46,3% svih intoksikacija (9,12). Prema izvješću Centra za kontrolu otrovanja u 2016. godini, u skupini adolescenata, bilo je oko 2,4 puta više suicidalnih nego slučajnih otrovanja (6). Rezultati istraživanja razlikuju su ovisno o području na kojem je istraživanje provedeno. Stoga je udio nenamjernih intoksikacija od 22,4 do 54%, odnosno udio namjernih od 46 do 77,6% svih intoksikacija (9-11).

## **1.2. Postupak u slučaju intoksikacije**

Postupak s intoksiciranim djetetom počinje procjenom vitalnih funkcija (dišnog puta, disanja, cirkulacije, stanja svijesti) i uobičajenim hitnim postupcima reanimacije (13). Nakon toga pristupa se identifikaciji otrova te sprječavanju daljnje apsorpcije, iz probavnog trakta ili s kože. Otrov se može ukloniti putem žuči, mokraće, hemodijalizom, hemoperfuzijom, plazmaferezom te primjenom antidota. Cijelo vrijeme nužno je primjenjivati simptomatske mjere kako bi se održale vitalne funkcije (14).

Pri identifikaciji otrova bitno je razjasniti čime se bolesnik otrovao, kolikom količinom i koliko dugo traje izloženost otrovu (15). Sredstvo kojim se bolesnik otrovao ponekad se može pronaći uz bolesnika ili netko od bolesnikove pratnje može donijeti tvar na koju se sumnja da je uzrok otrovanja. U postupku identifikacije može pomoći i tipična klinička slika (npr. uske zjenice za otrovanje opijatima, crvenilo lica pri otrovanju ugljikovim monoksidom i slično). Sredstvo otrovanja treba pokušati identificirati i potvrditi iz uzoraka krvi, mokraće, ispirka želučanog sadržaja (1).

Prilikom sprječavanja apsorpcije treba se pridržavati pravila da se otrov odstrani istim putem kojim je ušao u organizam (14). Otrov se iz probavnog sustava može ukloniti povraćanjem ili lavažom, to jest ispiranjem želuca preko orogastrične sonde. Ako se želučani sadržaj nakon ingestije otrova može u potpunosti odstraniti otrov neće imati mogućnost ulaska u tanko crijevo, gdje je apsorpcija najveća, i posljedično će klinički učinci otrovanja biti smanjeni (17). Povraćanje je prije bilo široko primjenjivano, ali pošto ne snižava sigurno

opći morbiditet i mortalitet te je povezano sa značajnim rizikom, ne treba ga provoditi rutinski (16). Prednost ispiranja želudca je njegovo brzo i potpuno pražnjenje te se pri tome primjenjuje zagrijana fiziološka otopina u pojedinačnim količinama od 10 do 20 mL/kg. Nakon dobivanja potpuno čistog sadržaja, sonda se rabi za primjenu aktivnog ugljena ili eventualno specifičnog antidota (17). Ispiranje želučanog sadržaja indicirano je samo za po život opasne otrove u vremenu od 30 minuta do dva sata od ingestije (4,18). Ne smije se provoditi prilikom otrovanja kiselinama, lužinama, solima teških metala, benzinom, otapalima za boje i destilatima petroleja, te kod osoba koje su bez svijesti, a nije im osiguran dišni put (14). Kako bi se smanjila želučano-crijeva resorpcija primjenjuju se adsorbensi koji na sebe vežu toksine i tako smanjuju količinu slobodnog otrova (13). Najčešće se primjenjuje aktivni ugljen (lat. *carbo medicinalis*) i to u dozi 1 g/kg tjelesne mase za djecu u dobi do jedne godine. Doza za djecu od jedne do dvanaest godina je 25 do 50 grama, a za adolescente 50 do 100 grama otopljenih u vodi (4,19). Maksimalna učinkovitost je u prvih 30 minuta do jedan sat, kada može smanjiti apsorpciju otrova do 75%, ali značajno smanjenje apsorpcije vidi se i kod davanja adsorbensa sve do četiri sata od uzimanja otrovne tvari (20,21). Postoji i mogućnost davanja ponavljanih doza za lijekove koji prolaze enterohepatičnu cirkulaciju, kao što su karbamazepin, teofilin, barbiturati, kinin, dapson (22). Aktivni ugljen ne veže željezo, kalij, olovo, litij i druge metale, alkohol, ugljikovodike te se ne primjenjuje kod otrovanja kiselinama i lužinama (23). Kontraindiciran je ako je oštećen probavni sustav i u komatoznih bolesnika ukoliko nije zaštićen dišni put jer se povraćanje može pojaviti u do 20,4% slučajeva tijekom njegove primjene (4, 24). Ostale komplikacije i nuspojave njegove primjene mogu biti bronhopulmonalna aspiracija, upala pluća, pneumotoraks, abrazija rožnice, perforacija gastrointestinalnog sustava, opstrukcija tankog crijeva (25). Ako je otrovanje nastupilo putem dišnog sustava, bolesnika treba što prije ukloniti iz ugroženog ozračja i omogućiti prikladnu ventilaciju. Ponekad se otrov resorbira putem kože i kose, stoga je potrebno sve površine tijela izložene otrovu isprati s velikim količinama vode ili fiziološke otopine, a kontaminiranu odjeću, obuću i nakit ukloniti (16).

Uklanjanje otrova iz organizma može se pospješiti na nekoliko načina, stoga je bitno poznavati osobitosti distribucije otrova. Pojačano izlučivanje mokraćom (forsirana diureza) može biti od pomoći kod otrovanja barbituratima i salicilatima. Mijenjanje pH mokraće utječe na stupanj ionizacije i topljivosti u lipidima onih tvari čije se izlučivanje želi pospješiti. Tako se zaluživanjem mokraće peroralnom primjenom natrijeva bikarbonata omogućuje veće izlučivanje barbiturata, salicilata, nitrofurantoina, dok se zakiseljavanjem mokraće uz



forsiranu diurezu omogućuje veće uklanjanje amfetamina, kinina, klorokina (14). U slučaju teškog otrovanja s potencijalno smrtonosnom količinom otrova, dokazanim kritičnim koncentracijama otrova u organizmu ili rastom koncentracije otrova mogu se primijeniti metode hemodijalize i hemoperfuzije. Indicirane su ako je metabolit otrova toksičniji od samog otrova i u slučaju pogoršanja općeg stanja djeteta, poput zatajenja disanja i cirkulacije te zatajenja bubrega ili jetre (17).

Antidoti smanjuju ili sprječavaju učinak otrova bilo da ga odstranjuju, vežu ili pretvaraju u manje toksičan spoj, ili inhibiraju učinak toksične supstance suprotnim djelovanjem (antagonisti) (13). Mogu biti specifični i nespecifični. U nespecifične antidote ubrajamo mlijeko, kaolin, brašno, vodu, a korist od njih je malena. U specifične antidote ubrajamo etilendiaminotetraacetat (EDTA) i dimerkaptopropanol (BAL) te farmakološke antagoniste: atropin, nalokson, N-acetilcistein, pralidoksim, protamin-slufat, vitamin K, flumazenil i drugi (14). Antidoti se ne daju rutinski, već se obično primjenjuju nakon što je bolesnik stabiliziran i dijagnoza postavljena, osim kod nekih određenih stanja kad je hitna primjena antidota imperativ, kao što je intoksikacija organofosfatnim spojevima (4,26).

### **1.3. Klinička slika**

Intoksikacije nisu jedinstvena bolest, jer mogu biti uzrokovane različitim tvarima. Tako se i klinička slika razlikuje ovisno o primijenjenoj tvari odnosno otrovu. Simptomi akutnog otrovanja mogu biti odraz toksičnog djelovanja na jedan organski sustav, ali češće se pojavljuju simptomi više organskih sustava. Vodeća simptomatologija ovisi o vrsti otrovne tvari, količini i brzini njezina unosa u organizam te o eventualnim preegzistirajućim lezijama pojedinih organskih sustava (14). Najčešće se susreću simptomi od strane središnjeg živčanog sustava, posebno poremećaji svijesti, kao i simptomi probavnog sustava i jetre, dišnog i kardiovaskularnog sustava, simptomi bubrežnog sustava i to ponajprije u smislu akutnog bubrežnog zatajenja te poremećaji tjelesne temperature i promjene na koži (1,18). U literaturi su definirani skupovi simptoma koji mogu upućivati na određeni otrov i nazivaju se toksidromi (17). Neki od njih su kolinergični, antikolinergični, simpatomimetički, opioidni i drugi. Kolinergični toksični sindrom obuhvaća simptome salivacije, lakrimacije, mokrenja, proljeva, povraćanja, mioze, bradikardije, bronhoreje, respiratornog zatajenja, konvulzija, fascikulacija, mišićne slabosti i kome te je najčešće uzrokovan fizostigminom, insekticidima-organofosfatima i karbamatima (1,13,19). Antikolinergični toksidrom uključuje midrijazu,

tahikardiju, delirij, hipertermiju, suhu i crvenu kožu te retenciju mokraće, a uzrokovan je antihistaminicima, atropinom, skopolaminom, antipsihoticima, tricikličkim antidepressivima (1,17,19). U simpatomimetički toksidrom pripadaju tahikardija, hipertermija, hipertenzija, midrijaza, psihoza, hiperrefleksija, tremor, dijaforeza, piloerekcija i najčešće je uzrokovan kokainom, amfetaminima, fenilpropranolaminom, efedrinom (1,17,19). Toksični sindrom uzrokovan opijatima obuhvaća hipotenziju, bradikardiju, hipotermiju, miozu, depresiju disanja, konstipaciju i sedaciju (13,19).

## **1.4. Najčešće intoksikacije**

### **1.4.1. Intoksikacija etilnim alkoholom**

Rezultati Europskog istraživanja o pušenju, pijenju i uzimanju droga među učenicima – ESPAD iz 2015. godine, koje je provedeno nad populacijom adolescenata od 15 i 16 godina, pokazali su kako učenici u Hrvatskoj smatraju da je alkoholna pića vrlo lako nabaviti. Većina njih, 92,3%, pila je alkohol, a 46,9% navodi kako su iskusili pijanstvo (27). U razdoblju od 1997. do 2007. godine u Kliničkom bolničkom centru Split zbog intoksikacije alkoholom hospitalizirano je 239 djece, što je 40,2% svih intoksikacija (28). Prema istraživanju provedenom u Bratislavi, u Slovačkoj, intoksikacije etilnim alkoholom čine 34,2% svih intoksikacija među djecom (29). Podaci iz Katovica u Poljskoj pokazuju da je od 2000. do 2010. godine hospitalizirano 220 djece zbog intoksikacije alkoholom, od čega ih je 22 (16,5%) primljeno u JILD (30). U istraživanjima koja su analizirala isključivo intoksikacije u jedinicama intenzivnog liječenja djece, udio djece primljene zbog intoksikacije alkoholom iznosi od 2 do 10% (7,9,10). Od toga značajnije odstupa rezultat istraživanja provedenog u Osijeku, gdje je 40,3% intoksikacija u JILD-u uzrokovano alkoholom (11). Učinak etilnog alkohola podložan je individualnim varijacijama, a na kliničku sliku intoksikacije utječu: prethodno iskustvo s alkoholom, istodobno uzimanje lijekova, kao i postojanje pridruženih bolesti (17). Raspodjela alkohola u tkivima i koncentracija u krvi ovise o količini apsolutnog alkohola koju osoba popije, spolu, tjelesnoj težini, konstituciji osobe i količini ukupne vode u organizmu (2). Stoga će koncentracija alkohola u krvi nakon popijene jednake količine apsolutnog alkohola biti niža kod djece u odnosu na adolescente i odrasle osobe (31). Eliminacija alkohola iz organizma u adolescenata iznosi oko 0,1 g/kg po satu što je jednako odraslim osobama, dok je u djece od 1,5 do 13 godina eliminacija alkohola dva puta brža i iznosi 0,2 g/kg po satu (31). Otrovanja etilnim alkoholom očituju se poremećajima

ponašanja, ekscitabilnošću, poremećajima ravnoteže, nejasnim govorom, gubitkom pamćenja, dezorijentacijom, gubitkom koordinacije pokreta, poremećajima svijesti sve do kome, depresijom respiracijskog centra i smrti (1,17,32). Povišenu koncentraciju etilnog alkohola u krvi prati vazodilatacija koja dovodi do pothlađivanja, a uz to su česti mučnina i povraćanje koji uz smanjene reflekse mogu dovesti do aspiracije želučanog sadržaja (1). Opasnost su i metabolički poremećaji kao što su hipoglikemija, hipokalemija, hipomagnezijemija, metabolička acidoza, hipokalcemija i hipofosfatemija (31,32). Učinak alkohola na stanje svijesti izravno je proporcionalan koncentraciji alkohola u krvi. Osim toga kod djece i adolescenata poremećaji svijesti, posebno koma, pojavljuju se pri nižim koncentracijama alkohola u krvi u odnosu na odrasle osobe (31). Liječenje intoksikacije alkoholom prvenstveno je potporno i uključuje infuziju glukoze s elektrolitima u količini od 0,25 do 1 g/kg, utopljavanje, korekciju metaboličkih poremećaja i nadzor životnih funkcija (17,32,33).

#### **1.4.2. Intoksikacija lijekovima**

Udio intoksikacija lijekovima u ukupnom broju intoksikacija, kao i učestalost pojedinih vrsta lijekova, razlikuje se ovisno o ispitivanom dijelu svijeta. U južnoj Indiji intoksikacije lijekovima obuhvaćaju 36,71% svih intoksikacija među djecom (34). U turskom gradu Samsonu 78,04% hospitalizacija zbog intoksikacije u JILD-u odnosi se na lijekove i to najviše antidepresive, antibiotike, analgetike i antipsihotike (12). Podatci istraživanja provedenog u JILD u New England-u pokazuju kako je većina djece intoksicirana lijekovima i to je 13% svih intoksikacija uzrokovano antidepresivima, 12% analgeticima, 9% lijekovima koji se vežu na opioidne receptore (9). U istraživanju iz 1989. provedenom u Kanadi najzastupljeniji lijekovi bili su triciklički antidepresivi, benzodiazepini i teofilin (7). Prema podacima iz Kliničkog bolničkog centra Osijek 35,4% intoksikacija u JILD-u uzrokovano je lijekovima (11). Klinička slika i liječenje ovise o vrsti lijeka kojim se dijete otrovalo.

#### **Antipsihotici**

Antipsihotici obuhvaćaju starije fenotijazine i butirofenone kao i novije atipične lijekove (35). Otrovanje antipsihoticima očituje se pospanošću, hipotermijom, hipotenzijom, tahikardijom, konvulzijama, ataksijom, tremorom, respiracijskom insuficijencijom, komom. U njihovom liječenju, uz korekciju poremećaja vode i elektrolita, primjenjuje se lavaža želuca, aktivni ugljen te pri pojavi ekstrapiramidnih simptoma difenhidramin u dozi 5 mg/kg/dan podijeljeno u 3 do 4 doze ili biperidin 0,02 do 0,05 mg/kg po dozi koja se može ponavljati svakih 8 do 12 sati (14,33).

## **Anksiolitici**

Najčešće korišteni anksiolitici pripadaju skupini benzodiazepina. U kliničkoj slici dominiraju pospanost, nejasan govor, ataksija, suženje svijesti. Liječe se nadoknadom tekućine, korekcijom elektrolita, lavažom želuca, aktivnim ugljenom, a postoji i antidot flumazenil koji se primjenjuje u dozi 0,01 mg/kg iv. (14,33).

## **Antidepresivi**

Antidepresivi se dijele na selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI), selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), tricikličke antidepresive (TCA), antagoniste 5-HT<sub>2</sub> receptora, tetracikličke i monocikličke antidepresive te inhibitore monoamonoksidaze (MAOI) (35). Triciklički antidepresivi su kompetitivni blokatori muskarinskih kolinergičnih receptora te dovode do antikolinergičnog toksidroma, a zbog blokade  $\alpha$ -adrenergičnih receptora nastaje vazodilatacija i hipotenzija. Osim toga dovode do uznemirenosti i konvulzivnih napadaja te mogu biti kardiotoksični i dovesti do teških aritmija, uključujući blokadu ventrikularne provodljivosti i ventrikularnu tahikardiju (35,36). Liječenje intoksikacije tricikličkim antidepresivima uključuje opće simptomatske suportivne mjere, ispiranje želuca, primjenu aktivnog ugljena, održavanje dišnog puta i praćenje rada srca (35). Za sprječavanje kardiotoksičnosti daje se natrijev bikarbonat u dozi od 1-3 mEq/kg intravenski u bolusu i nakon toga u kontinuiranoj infuziji, a u slučaju izrazite hipotenzije primjenjuje se noradrenalin. U slučaju konvulzija primjenjuje se diazepam (33,36). Fizostigmin, antiaritmici skupine 1A, 1C i 3 te flumazenil ne bi se trebali koristiti (36). Ostali antidepresivi su u slučaju intoksikacije općenito mnogo sigurniji (35).

## **Paracetamol**

Paracetamol se u djece primjenjuje u dozi od 10 do 15 mg/kg svakih 6 sati, do max. 60 mg/kg dnevno. Toksični učinci vide se pri dozi od 7,5 do 10 g dnevno, odnosno 140 mg/kg. Brzo se apsorbira preko gastrointestinalnog trakta i postiže terapijski učinak nakon 30 minuta do dva sata (37). U slučaju intoksikacije uočava se povraćanje, bolovi u desnom gornjem kvadrantu abdomena, hipotenzija, zatajenje jetrene funkcije s razvojem encefalopatije, poremećajem zgrušavanja krvi i hemoragijskom dijatezom (37,38). Antidot paracetamolu je N-acetilcistein koji bi se trebao primijeniti unutar 8 sati od ingestije lijeka kako bi se smanjio rizik hepatotoksičnosti (38). Ako se N-acetilcistein primjenjuje oralnim putem početna doza je 140 mg/kg, a nakon toga se primjenjuje 17 doza od 70 mg/kg, svaka 4 sata, ukupno 72 sata.

Kada se primjenjuje intravenski, za djecu tjelesne težine 40 kg i više, početna doza je 150 mg/kg u 200 ml 5% glukoze kroz 60 minuta, nakon koje slijedi 50 mg/kg u 500 ml 5% glukoze kroz 4 sata te 100 mg/kg u 1000 ml 5% glukoze kroz 16 sati. Za djecu tjelesne težine ispod 40 kg doze N-acetilcisteina i vrijeme njihove primjene su isti, ali se zbog opasnosti nastanka hiponatrijemije i konvulzija količina otopine treba prilagoditi, a cilj je da 20% N-acetilcisteina u otopini bude koncentracije 40 mg/ml (39).

#### **1.4.3. Intoksikacija ugljičnim monoksidom**

Ugljični monoksid (CO) je plin bez boje, okusa i mirisa koji nastaje nepotpunim izgaranjem tvari koje sadrže ugljik (2,40). Nakuplja se u neodgovarajuće ventiliranim prostorima te intoksikacije kod djece najčešće nastaju slučajno, ali mogu biti i namjerne, posebno kada djeca nastradaju uz roditelje koji na taj način pokušavaju samoubojstvo (40,41). Učestalost intoksikacija ugljičnim monoksidom među djecom kreće se od 3,2 do 13,2%, sa smrtnošću od 58,2 do 75% (42,43). Ugljični monoksid je krvni otrov koji u organizam ulazi kroz respiratorni sustav. Njegova toksičnost posljedica je velikog afiniteta za molekulu hemoglobina, pri čemu nastaje karboksihemoglobin koji ne prenosi kisik i dovodi do pomaka krivulje disocijacije oksihemoglobina ulijevo što smanjuje otpuštanje kisika u perifernim tkivima i uzrokuje hipoksiju. Osim toga CO se veže i za mioglobin što dovodi do oslabljene funkcije miokarda, mionekroze, mioglobinurije i nemogućnosti kretanja otrovanih osoba. Početni simptomi otrovanja su glavobolja, mučnina, povraćanje, vrtoglavica, tahipneja i opća slabost, a mogu progredirati do kome, zatajenja disanja ili zatajenja srca (2,44). Za dijagnostiku otrovanja ugljičnim monoksidom najvažnija je razina karboksihemoglobina u krvi. Terapija je primjena 100%-nog kisika koji treba istisnuti monoksid s veznog mjesta na hemoglobinu. U najtežim slučajevima primjenjuje se hiperbarična oksigenacija (16,17). Zbog mogućnosti nastanka odgođenih neuroloških oštećenja, svim bolesnicima trebao bi se napraviti neurološki pregled nakon 1 do 2 mjeseca od intoksikacije (44).

#### **1.4.4. Intoksikacija korozivnim sredstvom**

U korozivne otrove ubrajaju se kemijski spojevi koji u kontaktu s bilo kojom tjelesnom površinom izazivaju nadražaj i nekrotične promjene. Uobičajena sredstva su jake anorganske kiseline (sumporna, dušična), organske kiseline (octena, oksalna), lužine (natrijev hidroksid, kalijev hidroksid) i različiti korozivni spojevi (izbjeljivači i sredstva za čišćenje, snažni deterdženti) (2). Intoksikacije u djece najčešće se događaju slučajno kod djece

predškolske dobi, posebno dječaka, i u većini slučajeva uzrokovane su sredstvima za čišćenje (45,46). Ingestija korozivnih sredstava dovodi do iritacije, krvarenja, opekline i stvaranja krusta u ustima i duž probavne cijevi. U razdoblju od nekoliko sati do nekoliko tjedana, zbog nekroze tkiva, mogu nastati perforacije jednjaka ili želudca s posljedičnim medijastinitisom ili peritonitisom (1,16,45). Mogućnost perforacije veća je prilikom ingestije lužina jer uzrokuju kolikvacijsku nekrozu, za razliku od kiselina koje dovode do koagulacijske nekroze (2). Osim toga mogu nastati striktore zahvaćanih organa, poremećaji hranjenja, gastroezofagealni refluks, ulceracije želuca, aspiracijska pneumonija, karcinom jednjaka i u najtežim slučajevima smrtni ishod (45). Simptomi ingestije uključuju bol u ustima, prsima ili trbuhu, disfagiju, pojačanu salivaciju, a zbog zahvaćanja dišnih putova mogu se javiti kašalj, tahipneja, stridor. Budući da intraoralni nalaz ne ukazuje na težinu oštećenja jednjaka ili želuca, potrebno je napraviti hitni endoskopski pregled. Na mjestu dodira korozivnog sredstva s kožom često se vidi oštećenje kože, crvenilo ili rana, slično opeklini, koje se naziva korozivni biljeg (1). Liječenje je potpuno i uključuje nadoknadu gubitka tekućine, analgetike, antibiotike, sistemske steroide, H<sub>2</sub> blokatore, uz kirurške postupke liječenja opstrukcije ili perforacije (45). Izazivanje povraćanja, ispiranje želuca, primjena medicinskog ugljena ili sredstava koji bi mogli izazvati jaku reakciju neutralizacije sredstva otrovanja su kontraindicirani (1,16).

#### **1.4.5. Intoksikacija kanabisom**

Najdostupniji pripravci kanabinoida na ilegalnom tržištu su marihuana i hašiš koji se dobivaju iz biljke *Cannabis sativa*. Glavna psihoaktivna tvar je tetrahidrokanabinol (THC), a sadržaj mu varira od 1 do 15% ovisno o pripravku (2). Prema ESPAD istraživanju iz 2015. godine 22% mladih u Hrvatskoj koristilo je neku ilegalnu drogu najmanje jednom u životu dok je prosjek u ostalim europskim zemljama uključenim u istraživanje 18%. Prosječno u svim zemljama uključenim u istraživanje ilegalne droge više su koristili mladići nego djevojke. Prema istom istraživanju 41,6% učenika smatra proizvode kanabisa lako nabavljivima i 16,4% ih navodi kako je u posljednjih 12 mjeseci uzelo marihuanu. Čak 3,2% učenika navodi da su marihuanu prvi put uzeli s 13 godina ili ranije dok 19% učenika navodi da su to učinili nakon 14 godina (27). U istraživanju provedenom u Coloradu, u razdoblju od 2009. do 2011. godine, na pedijatrijski hitni prijem, zbog slučajne intoksikacije, javilo se 588 djece do 12 godina starosti. Od toga je 14 (2,3%) djece bilo intoksicirano kanabisom, a dvoje od njih je primljeno u JILD (47). Intoksikacija kanabisom očituje se mučninom, povraćanjem, suhoćom usne šupljine, žeđu, pojačanim apetitom, hiperemijom konjunktiva, hipertenzijom, tahikardijom, iako je kod primijenjenih visokih doza opisana i bradikardija. Osobe mogu

osjećati relaksaciju, euforiju, ali i paranoju, tjeskobu, slabljenje koncentracije i rasuđivanja. Osim toga uočavaju se hipotonija, ataksija, mioza ili midrijaza, oslabljeni refleksi, konvulzivni napadaji i poremećaji svijesti sve do kome (48,49). Terapija je suportivna i uključuje nadoknadu tekućine i elektrolita, a pri izraženoj agitaciji može se dati 5 mg diazepama oralno. U slučajevima ingestije tvari koje sadrže kanabis nije preporučeno davati medicinski ugljen (32).

#### **1.4.6. Intoksikacija pesticidima**

Pesticidi su kemikalije predviđene za sprječavanje, odbijanje i uništavanje štetočina ili ublažavanje nastale štete. Dije se na insekticide, herbicide, fungicide i rodenticide, ovisno o namjeni (2). Intoksikacije mogu biti akutne i kronične i u djece su najčešće akutne nastale slučajnom ingestijom otrovne tvari (50,51). U djece do 12 godina u Indiji 16% svih intoksikacija u JILD-u uzrokovano je organofosfatima, dok je 4,9% uzrokovano karbamatima koji također spadaju u insekticide (8). Organofosfati se u organizam mogu unijeti oralnim putem, inhalacijom, preko kože i spojnice oka, a apsorpcija im je najbrža inhalacijom (50). Djeluju tako što inhibiraju enzim acetilkolinesterazu na kolinergičnim živčanim završecima i eritrocitima te butirilkolinesterazu u plazmi. Posljedično se povisuje koncentracija acetilkolina te dolazi do stimulacije muskarinskih, nikotinskih i receptora u središnjem živčanom sustavu (35,51). Znakovi i simptomi intoksikacije javljaju se unutar 5 minuta do 12 sati od izloženosti (2). U kliničkoj slici uočavaju se glavobolja, mučnina, povraćanje, bolovi u abdomenu, mioza. Zbog hipersekrecije može biti pojačano znojenje, salivacija, lakrimacija, bronhoreja. Nastaju i mišićni grčevi, fascikulacije, malaksalost, bradikardija, iako se u početku akutnog otrovanja može uočiti i tahikardija. Toksični učinak na središnjem živčanom sustavu obilježen je depresijom respiratornog centra, letargijom, komom i konvulzijama (1,35,51). Dijagnoza se potvrđuje laboratorijskim nalazom snižene razine acetilkolinesteraze u eritrocitima ili krvi, a može se mjeriti i razina butirilkolinesteraze u plazmi (35,51). Razina sniženja acetilkolinesteraze nije proporcionalna težini kliničke slike (50). Liječenje intoksikacije organofosfatima sastoji se od primjene atropina intravenski u dozi 0,05 do 0,1 mg/kg kod djece, odnosno 2 do 5 mg kod adolescenata. Ponavlja se u dvostrukoj dozi svakih 5 minuta do postizanja znakova atropinizacije. Istodobno se može dati medicinski ugljen, a ako je intoksikacija nastupila preko kože, oprezno se ukloni odjeća i detaljno opere koža sapunom. Nakon primjene atropina daje se pralidoksim u dozi od 25 do 50 mg/kg tijekom 15 do 30 minuta te se nastavlja u kontinuiranoj infuziji u dozi od 10 do 20 mg/kg/h (16,33). Umjesto

pralidoksima može se davati obidoksim u dozi od 4 do 8 mg/kg te se može ponavljati svakih 6 sati (50).



## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Utvrditi zastupljenost intoksikacija među djecom liječenom u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od siječnja 2008. do prosinca 2017.
2. Ispitati razdiobu intoksicirane djece po spolu i dobi te u odnosu na sredstvo i namjeru intoksikacije.
3. Prikazati glavne karakteristike kliničkog statusa intoksicirane djece te učestalost postupaka koji se pri intoksikacijama primjenjuju.



### **3.1. Ustroj istraživanja**

U ovom retrospektivnom istraživanju prikupljeni su podatci o djeci liječenoj zbog intoksikacije u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2017.

### **3.2. Ispitanici**

Pretraživanjem bolničke medicinske dokumentacije pronađeno je ukupno 85 djece liječene zbog intoksikacije i svi su uključeni u istraživanje. Prije prikupljanja podataka iz bolničke medicinske dokumentacije, zatraženo je odobrenje etičkog povjerenstva KBC-a Split, koje je dopustilo provođenje ovog istraživanja u svrhu pisanja diplomskog rada.

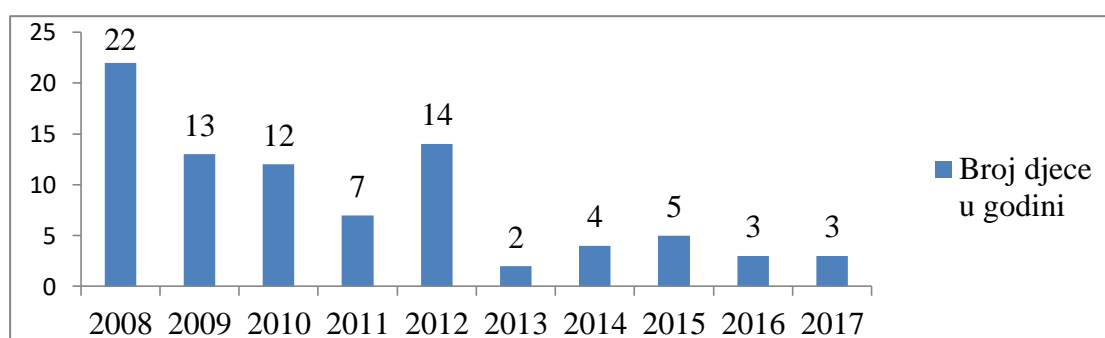
### **3.3. Prikupljanje i obrada podataka**

Za svakog ispitanika prikupljeni su podatci o spolu, datumu rođenja, datumu prijema i otpusta iz JILD-a, broju prijema u JILD-u zbog intoksikacije, sredstvu intoksikacije, načinu unosa sredstva u organizam, namjeri intoksikacije, izmjerenoj razini alkohola u krvi te probirnom testu urina na droge. Prikupljeni su i podatci o stanju svijesti pri prijemu, arterijskom tlaku, frekvenciji rada srca, frekvenciji i tipu disanja, tjelesnoj temperaturi te razini glukoze u krvi. Osim toga prikupljeni su podatci o povraćanju prije ili za vrijeme prijema, učinjenoj lavaži želudca, primjeni medicinskog ugljena, primjeni antidota, provođenju terapiji kisikom, potrebi za intubacijom i strojnom ventilacijom, izmjenom krvi te ishod bolesnika.

Prikupljeni podatci uneseni su u elektroničke tablice podataka te analizirani pomoću računalnog programa Microsoft Excel 2010 koji je sastavni dio programskog paketa Microsoft Office za Windows. Za obradu podataka korištene su metode deskriptivne (standardne) statistike i rezultati su prikazani tablično i grafički. Kvantitativni su podatci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom te medijanom i rasponom, dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Osim toga, dio statističke obrade podataka napravljen je u softverskom paketu SPSS za Windows (verzija 23.0, Armonk, NY, USA). Za utvrđivanje razlike između dva petogodišnja razdoblja korišten je test neovisnih proporcija uz razinu statističke značajnosti  $P < 0,05$ . Pri analizi razlika među kategorijskim varijablama korišten je hi-kvadrat test, a razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

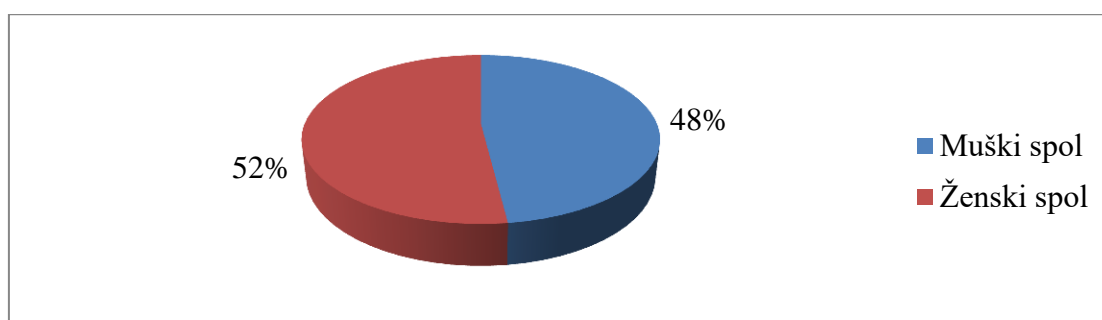
#### **4. REZULTATI**

U razdoblju od 1. siječnja 2008. do 31. prosinca 2017. u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi KBC-a Split bilo je 3066 prijema. Od toga 85 (2,77%) djece liječeno je zbog intoksikacije. Najviše djece liječene zbog intoksikacije bilo je 2008. i to 22 (5,99%), a najmanje 2013. kada ih je liječeno samo 2 (0,65%) (Slika 1). Ako navedeno razdoblje podijelimo na dva dijela, u prvih pet godina (2008. - 2012.) bilo je statistički značajno više intoksikacija u odnosu na drugih pet godina (2013. - 2017.) - 4,50% (68/1512) vs. 1,09% (17/1554),  $P < 0,001$ .



Slika 1. Broj djece liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi zbog intoksikacije po godinama

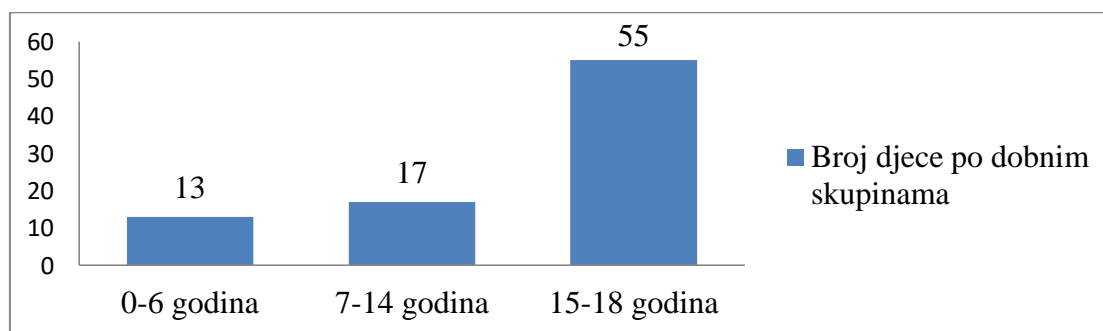
Od ukupnog broja djece, 44 (52%) ih je bilo ženskog spola, a 41 (48%) muškog spola (Slika 2).



Slika 2. Raspodjela ispitanika po spolu

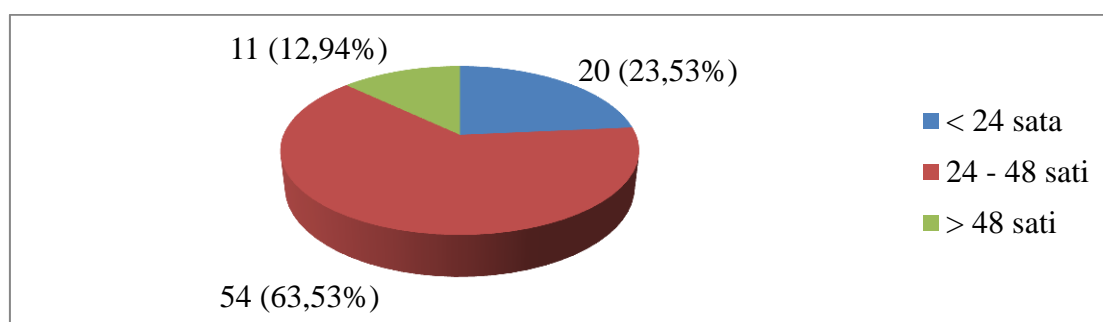
Medijan dobi ispitanika iznosi 5808 dana (raspon od 19 do 6565 dana), odnosno 15 godina 10 mjeseci i 25 dana (raspon od 19 dana do 17 godina 11 mjeseci i 21 dan). Kad

ispitanike podijelimo u dobne skupine 0-6 godina, 7-14 godina i 15-18 godina vidimo da je najviše djece bilo u dobi 15-18 godina i to 55 (64,71%), zatim 7-14 godina 17 (20%) te 0-6 godina 13 (15,29%) djece (Slika 3).



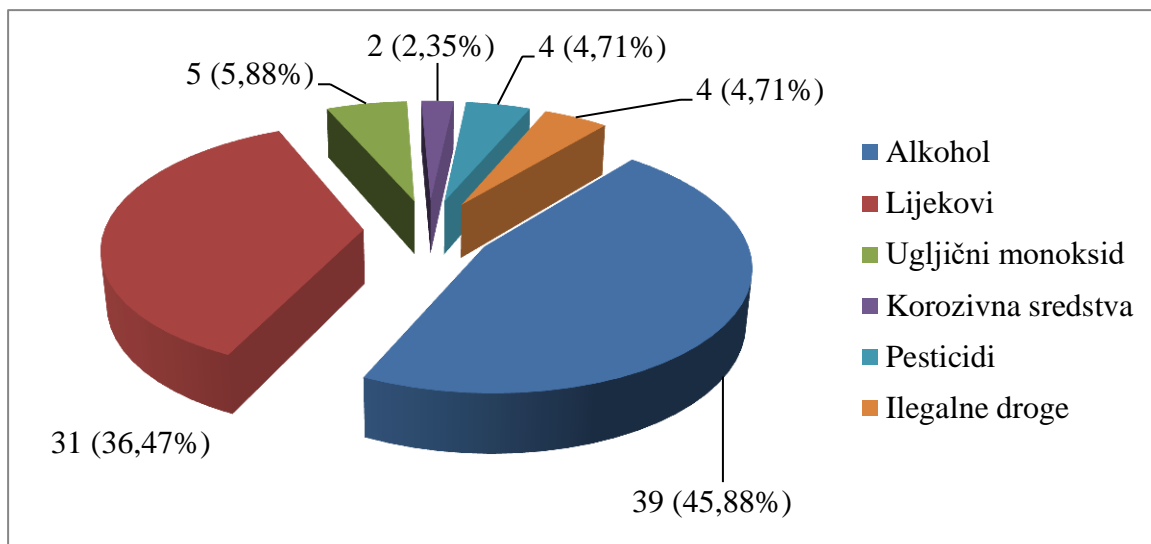
Slika 3. Raspodjela ispitanika po dobnim skupinama

Od 85 djece 83 je prvi put liječeno u JILD-u zbog intoksikacije, dok je 2 (2,35%) djece i prije liječeno iz istog razloga. Većina djece boravila je u JILD-u kraće od 48 sati i to ukupno 74 (87,06%). Njih 20 (23,53%) boravilo je kraće od 24 sata, a 54 (63,53%) između 24 i 48 sati. Dulje od 48 sati boravilo je 11 (12,94%) djece (Slika 4). Prosječna duljina boravka u JILD-u iznosi  $1,29 \pm 2,24$  dana, a medijan 1 dan (raspon od 0 do 16 dana).



Slika 4. Raspodjela ispitanika s obzirom na duljinu boravka u JILD-u

Najviše djece hospitalizirano je zbog intoksikacije alkoholom 39 (45,88%), zatim lijekovima 31 (36,47%), ugljičnim monoksidom 5 (5,88%), pesticidima 4 (4,71%), ilegalnim drogama 4 (4,71%) te korozivnim sredstvima 2 (2,35%) (Slika 5).

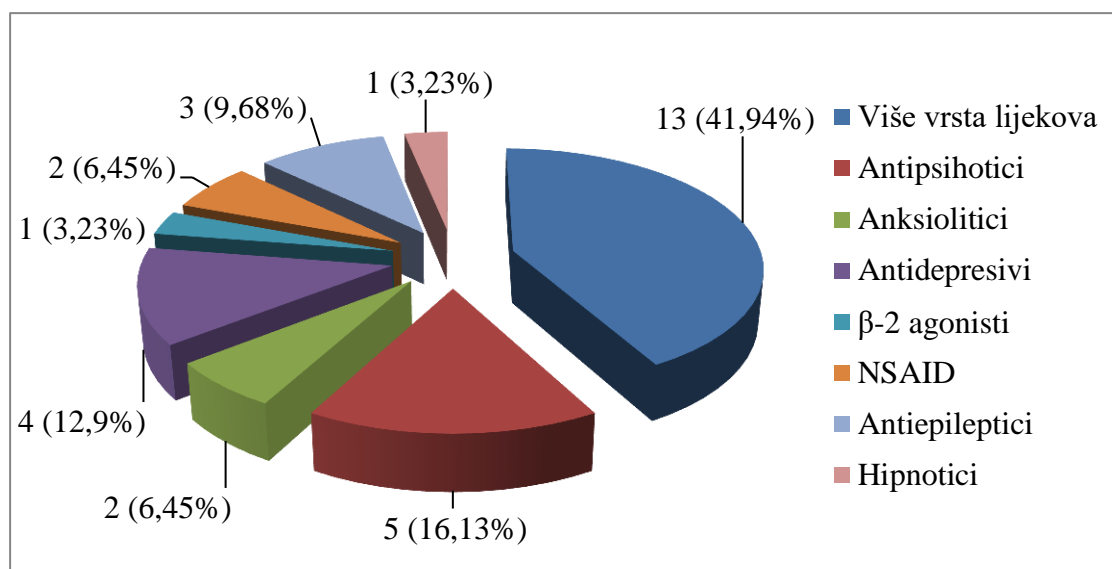


Slika 5. Raspodjela ispitanika s obzirom na sredstvo intoksikacije

Vrijednosti koncentracije alkohola u krvi ispitanika koji su primljeni zbog intoksikacije alkoholom bila je u rasponu od 0,7 do 4 ‰, s tim da je prosječna vrijednost iznosila  $2,25 \pm 0,76$  ‰.

Od ispitanika koji su primljeni zbog intoksikacije lijekovima 13 (41,94%) ih je intoksicirano s više vrsta lijekova. To je ujedno 15,29% sve djece hospitalizirane zbog intoksikacije u JILD-u. Ako rasporedimo intoksikacije lijekovima po skupinama lijekova, najviše ih je intoksicirano antipsihoticima 5 (16,13%), zatim antidepresivima 4 (12,9%), antiepilepticima 3 (9,68%), anksioliticima 2 (6,45%), nesteroidnim protuupalnim lijekovima 2 (6,45%) te po 1 (3,29%) dijete hipnoticima i  $\beta$ -2 agonistima (Slika 6).





Slika 6. Raspodjela ispitanika liječenih zbog intoksikacije lijekovima s obzirom na vrstu lijeka

Napravljena je usporedba ispitanika po spolu u odnosu na primijenjeno sredstvo intoksikacije i utvrđena je statistički značajna razlika među ispitanicima (Tablica 1). Muški ispitanici značajno su više koristili alkohol kao sredstvo intoksikacije, dok su ispitanice značajno češće koristile lijekove ( $\chi^2=11,262$ ,  $P<0,05$ ). U ostalim skupinama sredstava utvrđen je nedovoljan uzorak ispitanika.

Tablica 1. Usporedba spola ispitanika u odnosu na primijenjeno sredstvo intoksikacije

Sredstvo intoksikacije	Muški spol	Ženski spol	<i>P-vrijednost*</i>
Alkohol	25 (64,1)	14 (35,9)	0,046
Lijekovi	9 (29)	22 (71)	
Ugljični monoksid	1 (20)	4 (80)	
Korozivna sredstva	1 (50)	1 (50)	
Pesticidi	2 (50)	2 (50)	
Ilegalne droge	3 (75)	1 (25)	

Podatci su prikazani kao apsolutna vrijednost i postotak.

\* $\chi^2$  - test

U Tablici 2. prikazana je usporedba ispitanika po dobnim skupinama u odnosu na primijenjeno sredstvo intoksikacije. Utvrđena je statistički značajna razlika među skupinama, pri čemu ispitanici u dobi od 15 do 18 godina značajno češće koriste alkohol i lijekove od mlađih dobnih skupina ( $\chi^2=29,202$ ,  $P<0,05$ ). U ostalim skupinama sredstava utvrđen je nedovoljan uzorak ispitanika.

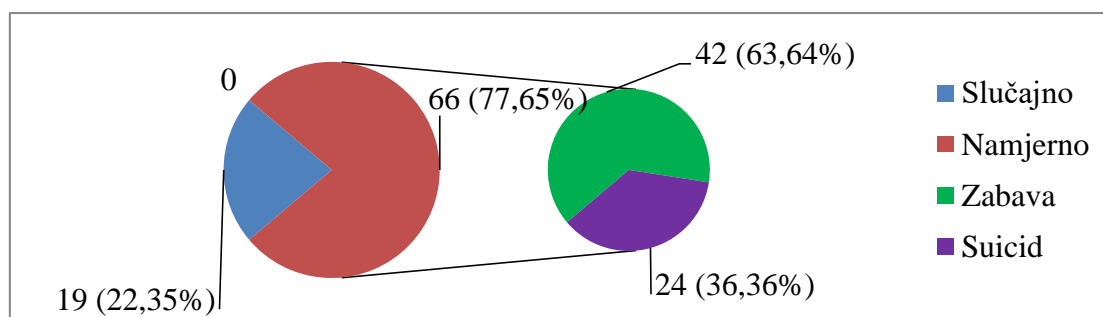
Tablica 2. Usporedba dobnih skupina u odnosu na primijenjeno sredstvo intoksikacije

Sredstvo intoksikacije	0-6 godina	7-14 godina	15-18 godina	<i>P-vrijednost*</i>
Alkohol	0 (0)	11 (28,2)	28 (71,8)	0,001
Lijekovi	8 (25,8)	3 (9,7)	20 (64,5)	
Ugljični monoksid	1 (20)	2 (40)	2 (40)	
Korozivna sredstva	1 (50)	0	1 (50)	
Pesticidi	3 (75)	1 (25)	0 (0)	
Ilegalne droge	0 (0)	0 (0)	4 (100)	

Podatci su prikazani kao apsolutna vrijednost i postotak.

\* $\chi^2$  - test

S obzirom na namjeru intoksikacije, 19 (22,35%) intoksikacija nastalo je slučajno, dok je 66 (77,65%) namjernih intoksikacija. Od toga se 42 (63,64%) djece intoksiciralo radi zabave ili društva, a 24 (36,36%) s ciljem suicida ili privlačenja pažnje, a to je ujedno 28,24% sve intoksicirane djece (Slika 7).



Slika 7. Raspodjela ispitanika s obzirom na namjeru intoksikacije

U Tablici 3. prikazana je usporedba muških i ženskih ispitanika u namjeri intoksikacije, pri čemu je utvrđena statistički značajna razlika. Pokazalo se da su se ispitanici muškog spola značajno češće intoksicirali namjerno iz zabave u odnosu na ispitanice koje su se značajno češće intoksicirale s namjerom suicida u odnosu na ispitanike ( $\chi^2=8,816$ ,  $P<0,05$ ).

Tablica 3. Usporedba muških i ženskih ispitanika s obzirom na namjeru intoksikacije

Namjera	Muški	Ženski	<i>P-vrijednost*</i>
Slučajno	7 (36,8)	12 (63,2)	0,012
Namjerno, zabava	27 (64,3)	15 (35,7)	
Namjerno, suicid	7 (29,2)	17 (70,8)	

Podatci su prikazani kao apsolutna vrijednost i postotak.

\* $\chi^2$  - test

Uspoređena je namjera intoksikacije po dobnim skupinama i prikazana u Tablici 4. Sve su intoksikacije u najmlađoj dobnoj skupini bile slučajne te su statistički značajno češće slučajne intoksikacije u skupini djece u dobi do 6 godina u odnosu na ostale skupine. Utvrđena je statistički značajna razlika u namjeri intoksikacije između preostale dvije skupine te su se ispitanici iz dobne skupine od 15 do 18 godina značajno češće namjerno intoksicirali, iz zabave i s ciljem suicida, u odnosu na skupinu od 7 do 14 godina ( $\chi^2=54,934$ ,  $P<0,001$ ).

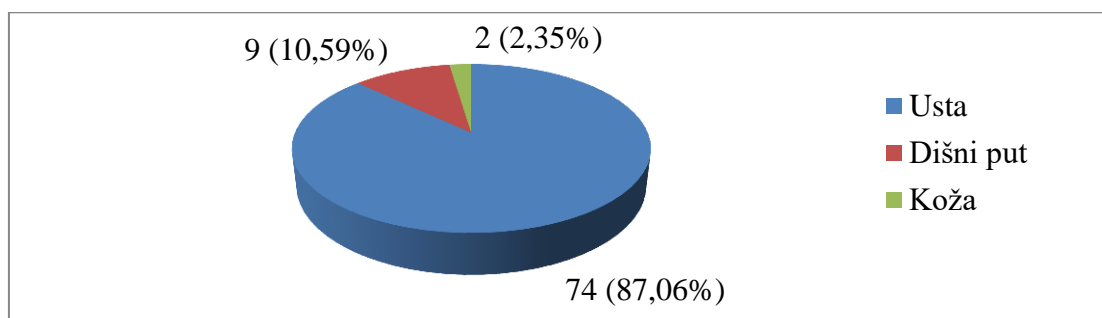
Tablica 4. Usporedba dobnih skupina s obzirom na namjeru intoksikacije

Namjera	0-6 godina	7-14 godina	15-18 godina	<i>P-vrijednost*</i>
Slučajno	13 (68,4)	3 (15,8)	3 (15,8)	<0,001
Namjerno, zabava	0 (0)	10 (23,8)	32 (76,2)	
Namjerno, suicid	0 (0)	4 (16,7)	20 (83,3)	

Podatci su prikazani kao apsolutna vrijednost i postotak.

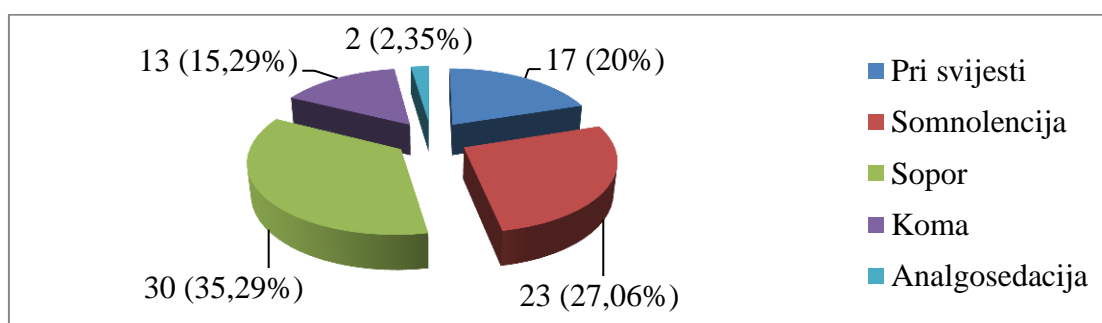
\* $\chi^2$  - test

Najveći broj djece sredstvo intoksikacije primijenio je putem usta 74 (87,06%), zatim kod 9 (10,59%) njih intoksikacija je nastupila preko dišnog puta, a najmanje, 2 (2,35%) djece intoksicirano je putem kože (Slika 8).



Slika 8. Raspodjela ispitanika s obzirom na način primjene sredstva intoksikacije

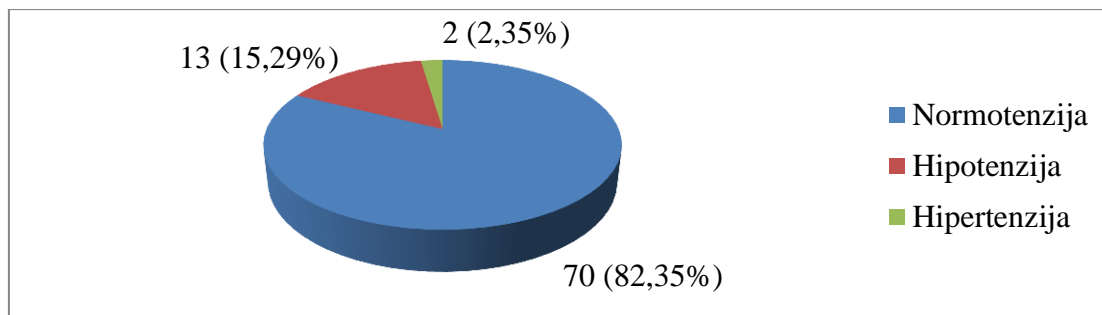
Prikupljeni su podatci o kliničkom statusu djece prilikom prijema u Zavod za intenzivnu pedijatriju i to: stanje svijesti, arterijski tlak, frekvencija rada srca, frekvencija i tip disanja, tjelesna temperatura i razina glukoze u krvi. Napravljena je kvantitativna procjena stanja svijesti te je 68 (80%) djece imalo neki oblik poremećaja svijesti, dok je 17 (20%) djece bilo pri svijesti. U stanju somnolencije bilo je 23 (27,06%) djece, sopora 30 (35,29%) te kome 13 (15,29%), dok je 2 (2,35%) djece bilo analgosedirano (Slika 9).



Slika 9. Raspodjela ispitanika s obzirom na stanje svijesti

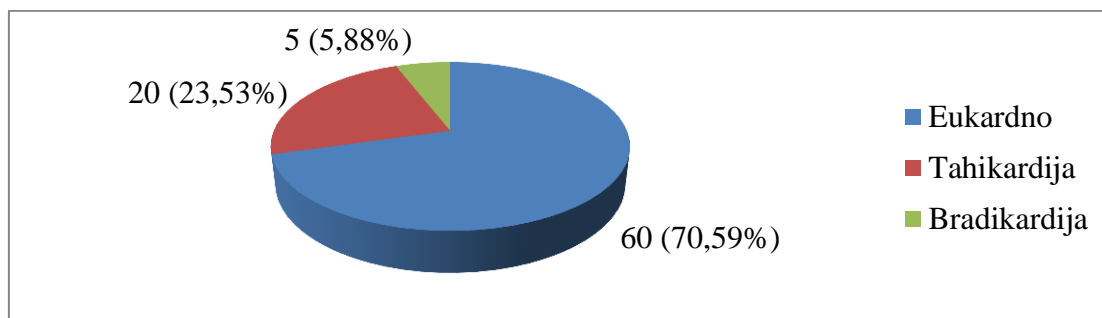
Poremećaji arterijskog tlaka, frekvencije rada srca i frekvencije i tipa disanja izraženi su kvalitativnim varijablama i prilikom raspodjele u kategorije uzete su u obzir različite

granične vrijednosti s obzirom na dob. Većina djece tijekom prijema bila je normotenzivna 70 (82,35%), hipotenzivno je bilo 13 (15,29%), a hipertenzivno 2 (2,35%) djece (Slika 10).



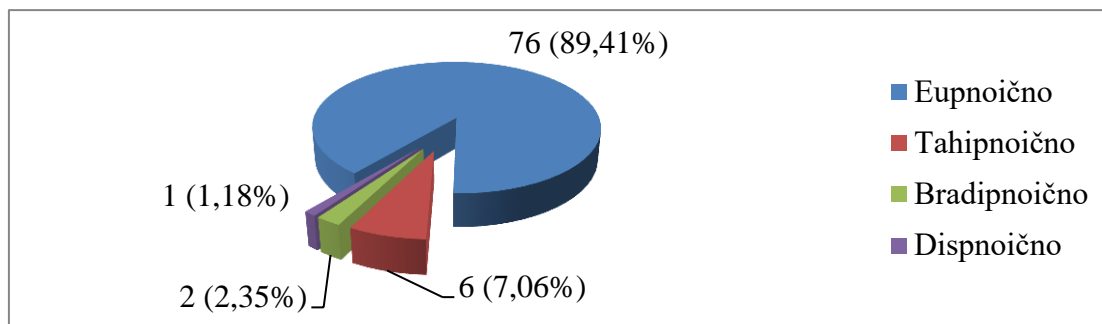
Slika 10. Raspodjela ispitanika s obzirom na vrijednosti arterijskog tlaka

Na Slici 11. prikazana je raspodjela ispitanika s obzirom na frekvenciju rada srca koja je bila u normalnom rasponu za dob kod 60 (70,59%) djece, tahikardno je bilo 20 (23,53%), a bradikardno 5 (5,88%) djece.



Slika 11. Raspodjela ispitanika s obzirom na frekvenciju rada srca

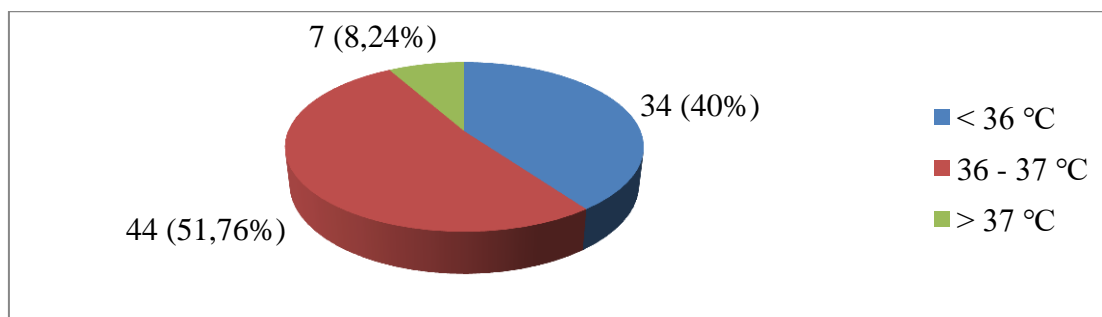
Velika većina djece bila je eupnoična za vrijeme prijema i to 76 (89,41%), tahipnoično je bilo 6 (7,06%), bradipnoično 2 (2,35%) te dispnoično 1 (1,18%) dijete (Slika 12).



Slika 12. Raspodjela ispitanika s obzirom na frekvenciju i tip disanja

Svoj hospitaliziranoj djeci izmjerena je koncentracija glukoze u krvi i medijan vrijednosti iznosi 6,7 mmol/L (raspon od 3,1 do 14,6 mmol/L).

Tjelesna temperatura mjerena je aksilarno i izražena u stupnjevima Celzijusa (°C). Medijan tjelesne temperature iznosi 36 °C (raspon od 34,3 do 37,9 °C). Ako vrijednosti tjelesne temperature podijelimo u tri skupine, manje od 36 °C, od 36 do 37 °C te više od 37 °C, 44 (51,76%) djece imalo je urednu vrijednost tjelesne temperature. Vrijednosti niže od 36 °C imalo je 34 (40%) djece, a 7 (8,24%) ih je imalo vrijednost poviše 37 °C (Slika 13).



Slika 13. Raspodjela ispitanika s obzirom na vrijednosti tjelesne temperature

Intoksiciranoj djeci rađeni su probirni testovi na droge iz urina i 12 (14,12%) djece imalo je pozitivne benzodiazepine u urinu, 5 (5,88%) od 85 djece imalo je pozitivne kanabinoide, 2 (2,35%) metadon i 1 (1,18%) dijete imalo je pozitivan nalaz amfetamina u urinu. Niti jedno dijete nije imalo pozitivan rezultat na kokain niti na opijate.

Prikupljeni su podatci o povraćanju djece u razdoblju od primjene sredstva intoksikacije do prijema u Zavod za intenzivnu pedijatriju te o terapijskim postupcima koji su se primjenjivali. Niti jednom djetetu nije inducirano povraćanje, a nekima je učinjena lavaža želuca preko orogastrične sonde. Od 85 hospitalizirane djece, 23 (27,06%) je povraćalo, dok je lavaža želuca učinjena kod 15 (17,65%) djece. Kod 17 (20%) djece primijenjen je aktivni ugljen, dok u 68 (80%) nije bilo indikacije za to. Većini djece nije bila indicirana primjena antidota, tj. u 78 (91,76%) djece, a od onih koji su ga primili 3 (3,53%) je dobilo obidoksim i atropin, 2 (2,35%) flumazenil, 1 (1,18%) atropin te 1 (1,18%) acetilcistein. Terapija kisikom bila je indicirana u 12 (14,12%) djece, a kod 8 (9,41%) djece postojala je potreba za intubacijom i strojnom ventilacijom. Jednom djetetu bila je potrebna izmjena krvi (1,18%) (Tablica 5).

Većina djece imala je povoljan ishod bez obzira na teško kliničko stanje i brzo se oporavila, dok je jedno dijete preminulo.

Tablica 5. Postupci koji su primijenjeni i njihova učestalost izražena u apsolutnom broju postupaka i udjelu u odnosu na sve ispitanike

	N	%
Lavaža želuca	15	17,65
Aktivni ugljen	17	20
Antidot	7	8,24
Obidoksim i atropin	3	3,53
Flumazenil	2	2,35
Atropin	1	1,18
Acetilcistein	1	1,18
Terapija kisikom	12	14,12
Intubacija i strojna ventilacija	8	9,41
Izmjena krvi	1	1,18

## **5. RASPRAVA**



U istraživanju provedenom u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Klinike za dječje bolesti, KBC-a Split u razdoblju od siječnja 2008. do prosinca 2017. godine prikupljeni su podaci o 85 ispitanika liječenih pod dijagnozom intoksikacije. U tom razdoblju u Zavodu je bilo 3066 prijema, a djeca liječena zbog intoksikacije predstavljaju 2,77% svih prijema. Navedeno desetogodišnje razdoblje podijeli smo na dva vremenska perioda i dokazali statistički značajnu razliku među njima. U prvih pet godina udio djece liječene zbog intoksikacije iznosio je 4,5%, dok je u drugom dijelu taj udio samo 1,09% svih prijema u JILD. Nešto viši udio od našeg, a to je 3,1% intoksicirane djece liječene u JILD-u, dobili su istraživači 1989. koji su analizirali trogodišnje razdoblje na području Montreala u Kanadi (7). Udio od 3,9% djece liječene zbog intoksikacije u odnosu na sve prijeme u JILD-u dobili su istraživači iz Indije koji su analizirali razdoblje od 1993. do 2008. (8). U razdoblju od 1990. do 1991. u Harareu 8,6% prijema u JILD-u bilo je zbog intoksikacije (52). Istraživači iz New Englanda analizirali su petogodišnje razdoblje, od 2008. do 2012., i njihov rezultat je 8% intoksikacija u odnosu na sve prijeme u JILD (9). Isto razdoblje analizirano je i u KBC-u Osijek u kojem su intoksikacije bile čak 19,9% svih prijema u JILD, što je značajno viši rezultat od našeg (11).

U ukupnom broju djece obuhvaćene ovim istraživanjem ženski spol zastupljen je s 52%, a muški s 48%. Nešto veći udio ženskog spola u odnosu na muški prikazan je i u istraživanjima iz SAD-a i Turske, dok su veći udio muškog spola u odnosu na ženski imali istraživači iz Osijeka, Indije, Nepala i Kosova (8-12,53,54).

Distribucija dobi ispitanika u većini istraživanja je bimodalna, s najvećim brojem intoksicirane djece u dobi do 5 i nakon 13 godina. Tako Patel i sur. izvještavaju o 36,5% ispitanika u dobi do 5 godina i 54,5% ispitanika poviše 13 godina (10). U istraživanju Lacroixa i sur. bilo je 42% djece mlađe od 3 godine i 33% starije od 12 godina, dok je u istraživanju Evena i sur. bilo 44% mlađih od 3 i 45% starijih od 13 godina (7,9). Rezultati našeg istraživanja razlikuju se od tih podataka i krivulja dobi je asimetrična ulijevo te je 64,71% ispitanika starije od 15 godina, a samo 15,29% u dobi do 6 godina.

Većina djece hospitalizirane zbog intoksikacije ne boravi u JILD-u dugo stoga prosječno vrijeme boravka izraženo u danima iznosi  $1,29 \pm 2,24$ , a medijan duljine boravka iznosi 1 dan uz raspon od 16 dana. Ukupno 87,06% djece boravilo je u JILD-u kraće od 48 sati. Sličan rezultat prikazan je u istraživanju iz New Englanda u kojem prosječna duljina boravka u JILD-u iznosi  $1,2 \pm 0,7$  dana, a čak 96% djece boravilo je kraće od 48 sati (9). U

istraživanju koje je obuhvatilo 12021 dijete liječeno zbog intoksikacije medijan duljine boravka izražen u danima iznosi 0,97 (interkvartilni raspon 0,67-1,6) (10). Nešto dulji boravak nego u našem istraživanju prikazan je u rezultatima istraživanja iz Samsuna u Turskoj gdje je prosječna duljina boravka  $2,89 \pm 1,04$  dana te iz Indije gdje je prosječna duljina boravka  $5,5 \pm 7,6$  dana (8,12).

Zbog velikog udjela alkohola i lijekova među intoksikacijama, sredstvo je većinom uneseno u organizam kroz probavni sustav. Od 85 djece uključene u istraživanje, 87,06% sredstvo intoksikacije unijelo je u organizam kroz usta, 10,59% preko dišnog puta, a samo 2 (2,35%) intoksicirano je preko kože i to u oba slučaja preko vlasista. Veliki udio intoksikacija putem usta prisutan je i u drugim istraživanjima te u istraživanju kojeg su proveli Azemi i sur. iznosi 83,33%, Ozdemir i sur. 92,5%, a Parat 92,9% (11,54,55).

Najviše intoksikacija u našem istraživanju uzrokovano je alkoholom (45,88%). U JILD-u KBC-a Osijek udio intoksikacija alkoholom iznosio je 40,3% što je najbliže našem rezultatu i potvrđuje veliku učestalost intoksikacija alkoholom među mladima u Hrvatskoj (11). U istraživanjima iz drugih država alkohol nije zastupljen u tolikoj mjeri što može biti uvjetovano kulturološkim razlikama. Na području Sjeverne Amerike udio intoksikacija alkoholom među svim intoksikacijama u JILD-u iznosi od 4,5% do 10% (7,10). U Indiji alkohol gotovo uopće nije zastupljen među sredstvima otrovanja već dominiraju ugljikovodici (najviše kerozin s udjelom 27,1%) i lijekovi, posebno preparati željeza koji u našem istraživanju nisu zabilježeni (8). Nakon alkohola među intoksikacijama obuhvaćenim našim istraživanjem slijede lijekovi s 36,47% te ugljični monoksid s 5,88%. Ostala sredstva intoksikacije zastupljena su s manje od 5%. Sličan rezultat zabilježen je u Osijeku, s udjelom lijekova od 35,4% i ugljičnog monoksida od 7,1% (11). U većini dijelova svijeta lijekovi su najzastupljeniji među intoksikacijama. U istraživanju iz Prištine alkohol ima udio svega 3%, dok su lijekovi najčešći s 51,1%. Nakon lijekova slijede pesticidi s 30,3%, a što je puno veći udio nego u našem istraživanju (54). Na području Turske među intoksikacijama dominiraju lijekovi s udjelom od 64 do 78%, a najčešće su korišteni antidepresivi, antibiotici, analgetici i antipsihotici (12,55). U istraživanju Lacroixa i sur. među najkorištenijim sredstvima bili su triciklički antidepresivi (22%) i benzodiazepini (15%), dok je u rezultatima Patela i sur. najviše intoksikacija bilo nepoznatom tvari (21,6%), zatim antidepresivima (11,5%), a s benzodiazepinima tek 3,3% (7,10). Antidepresivi bili su najčešće sredstvo intoksikacije u istraživanju koje su proveli Even i sur. s 13% svih intoksikacija, a slijede ih analgetici s 12% (9). Uz antipsihotike, antidepresivi su bili najkorišteniji među lijekovima i u našem

istraživanju, ali je njihov udio u odnosu na sve intoksikacije malen. Puno više djece konzumiralo je nekoliko vrsta lijekova (41,94% onih koji su se intoksicirali lijekovima, odnosno 15,29% svih intoksikacija), ali ipak manje nego u rezultatima ostalih istraživanja pa tako npr. Lacroix i sur. navode 22% intoksikacija s više vrsta lijekova, Güngörer i sur. 29,2% te Even i sur. 31% svih intoksikacija (7,9,12).

Treba naglasiti kako ispitanici u dobi od 15 do 18 godina značajno češće koriste alkohol i lijekove u odnosu na mlađe dobne skupine ( $\chi^2=29,202$ ,  $P=0,001$ ) i pri tome djevojke značajno češće koriste lijekove u svrhu intoksikacije, dok dječaci preferiraju alkohol ( $\chi^2=11,262$ ,  $P=0,046$ ), a što je već opisala i Parat u svom istraživanju (11).

Namjerne intoksikacije s ciljem suicida čine 28,24% svih intoksikacija u našem istraživanju i značajno su češće kod ispitanica u odnosu na ispitanike ( $\chi^2=8,816$ ,  $P=0,012$ ). To je potvrđeno i u rezultatima Güngörera i sur., ali s većim udjelom suicidalnih intoksikacija i to 46,3% (12). Velik udio (21,9%) suicidalnih intoksikacija prikazali su Lacroix i sur., a Ozdemir i sur. 25,9% te Even i sur. 33% (7,9,55). Slučajne intoksikacije značajno su češće u najmlađoj dobnoj skupini, ali u ukupnom udjelu čine 22,35%, a razlog je puno manje djece u dobi do 6 godina u kojoj se intoksikacije tog tipa događaju. Gotovo identičan udio slučajnih intoksikacija (22,4%) prikazan je u rezultatima Patela i sur., dok je u istraživanju Parat udio slučajnih intoksikacija 36,8%, u Even i sur. 54%, a Ozdemir i sur. su dobili 67,4% slučajnih intoksikacija (9-11,55). U istraživanjima u kojima je većina ispitanika u dobi do 6 godina gotovo sve intoksikacije nastale su slučajno, pa su tako Azemi i sur. dobili rezultat od 89,5% (54).

Najčešće poremećaji u kliničkoj slici djece, u našem istraživanju, su poremećaji svijesti koje je imalo 80% djece. Najviše ih je bilo u stanju sopora i to 35,29%, somnolentno je bilo 27,06%, a komatozno 15,29% djece. Fazen i sur. naveli su kako je u njihovom istraživanju 64% djece imalo poremećaj svijesti, dok je u istraživanju Jayashree i sur. poremećaj svijesti imalo 26,2% djece (8,56). Poremećaj frekvencije rada srca imalo je 29,41% djece, od kojih je 23,53% bilo tahikardno, a 5,88% bradikardno. Uz to, 17,64% djece imalo je poremećaj vrijednosti arterijskog tlaka te je 15,29% bilo hipotenzivno, a 2,35% hipertenzivno. Hipotenzija se navodi kao jedini neovisni prediktor smrtnog ishoda u istraživanju Jayashree i sur. (8). Iako nismo uočili značajan broj poremećaja frekvencije i tipa disanja, ipak najviše djece bilo je tahipnoično s udjelom od 7,06%. Najniža izmjerena tjelesna temperatura iznosila je 34,3°C, a 40% djece imalo je tjelesnu temperaturu nižu od 36°C. Taj rezultat ne iznenađuje

ako znamo da je najviše djece intoksicirano alkoholom koji dovodi do pothlađivanja. Iako je 8,24% djece imalo tjelesnu temperaturu poviše 37°C, niti jedno dijete nije bilo visoko febrilno jer je najviša izmjerena temperatura iznosila 37,9°C. Vrijednosti glukoze u krvi bile su u rasponu od 3,1 mmol/L do 14,6 mmol/L, a medijan iznosi 6,7 mmol/L. U istraživanju provedenom u Španjolskoj koje je obuhvatilo intoksiciranu djecu na hitnom prijemu najčešće su bili poremećaji neurološkog (17,9%), gastrointestinalnog (7,6%) te respiratornog (1,2%) sustava (57). Lin i sur. navode kako je u njihovom istraživanju 34,3% djece imalo neurološke simptome, 25% gastrointestinalne, 5,7% kardiovaskularne, a 4,3% respiratorne (58). Iako se istraživana populacija, a time i rezultati razlikuju od naših, vidimo da su u svim istraživanjima najčešći neurološki poremećaji.

Istraživanja koja su uključila djecu hospitaliziranu u JILD-u zbog intoksikacije, nisu analizirala probirne testove na droge iz urina stoga naš rezultat ne možemo usporediti s njima. Samo Fazen i sur. spominju kako su u 69% slučajeva intoksikaciju potvrdili kvalitativnim toksikološkim testovima (56). Od ukupnog broja djece 14,12% imalo je pozitivan nalaz na benzodiazepine, 5,88% na kanabinoide, 2,35% na metadon i 1,18% na amfetamine, s tim da su neka djeca imala pozitivno više tvari u urinu. Iako nam pozitivan nalaz probirnog testa iz urina može biti putokaz u nejasnim situacijama, ne mora značiti da se osoba intoksicirala tom tvari jer nalaz može biti pozitivan zbog prethodne uporabe tvari ili primjene u terapijske svrhe.

Terapijski postupci koji se primjenjuju prilikom liječenja intoksiciranog djeteta ovise o stanju djeteta i vrsti otrova. Većina djece uključene u naše istraživanje primila je samo suportivne mjere liječenja bez potrebe za posebnim terapijskim intervencijama. Anamnestički se doznalo kako je 27,06% djece povraćalo u vremenu od uzimanja sredstva otrovanja do dolaska na Hitni pedijatrijski prijem, ali niti jednom djetetu primljenom u Zavod za intenzivnu pedijatriju nije inducirano povraćanje što je u skladu s novijim preporukama o liječenju intoksicirane djece i izazivanju povraćanja sa svrhom eliminacije otrova (59). Lavaža želudca preko orogastrične sonde ima svoja ograničenja te se ne preporuča svim intoksiciranim bolesnicima stoga je u našem istraživanju napravljena u 17,65% slučajeva. Aktivni ugljen primilo je 20%, a različite antidote svega 8,24% djece zbog njihove ograničene djelotvornosti na samo određene tvari i u određenom vremenskom razdoblju. Terapija primjenom kisika bila je potrebna u 14,12% djece, a 9,41% djece je intubirano i mehanički ventilirano. Jednom dojenčetu (1,18%) učinjena je izmjena krvi sa svrhom eliminacije otrova iz organizma. U istraživanju Even i sur. lavaža želudca napravljena je u 0,4%, aktivni ugljen

dobilo je 15%, a 10% djece je intubirano i mehanički ventilirano. Zbog razlike u sredstvima intoksikacije, u odnosu na naše istraživanje, puno veći broj djece primio je neki od antidota, pri čemu se posebno ističe nalokson (16%) (9). U rezultatima Fazen i sur. antidoti su bili dostupni samo za 10% djece, što je slično našim rezultatima, dok su u istraživanju Budhathoki i sur. antidoti primijenjeni u 50% slučajeva (53,56). U istraživanju iz Indije lavaža želudca napravljena je kod 35,65% djece, a terapija kisikom bila je potrebna kod 44%, od kojih je 42,4% djece mehanički ventilirano zbog progresije simptoma (8). Mehanička ventilacija bila je najviše primjenjivan terapijski postupak s udjelom od 21,8% u istraživanju koje su proveli Patel i sur. (10).

Intoksikacija može biti životno ugrožavajuće stanje i u našem istraživanju zabilježen je jedan smrtni slučaj (1,18%). U većini istraživanja opisanih u literaturi udio smrtnih ishoda kreće se od 0 do 3,4%, ali postoje istraživanja sa smrtnošću i do 21% (7-10,12,52-55). Ti rezultati najviše ovise o vrsti sredstva koje je korišteno, dobi ispitanika uključenih u istraživanje i duljini analiziranog razdoblja.



1. U Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi, Kliničkog bolničkog centra Split, u razdoblju od siječnja 2008. do prosinca 2017. godine zbog intoksikacije bilo je 85 (2,77%) prijema. Značajno više prijema bilo je od 2008. do 2012. nego od 2013. do 2017. godine.
2. Od ukupno 85 djece, 44 (52%) je bilo ženskog spola, a 41 (48%) muškog spola.
3. Najviše djece bilo je u dobi od 15 do 18 godina i to 64,71%, zatim od 7 do 14 godina 20%, a najmanje u dobi do 6 godina 15,29%, što se razlikuje od ostalih objavljenih istraživanja. Najmlađe hospitalizirano dijete bilo je staro 19 dana, a najstarije 17 godina 11 mjeseci i 21 dan.
4. Medijan duljine boravka u JILD-u iznosi 1 dan (raspon od 0 do 16 dana) i 87,06% djece boravilo je kraće od 48 sati, što je u skladu s rezultatima većine istraživanja.
5. Najviše djece hospitalizirano je zbog intoksikacije alkoholom (45,88%), zatim lijekovima (36,47%) te ugljičnim monoksidom 5 (5,88%). Ostala sredstva zastupljena su s manje od 5%.
6. Ispitanici muškog spola značajno češće koriste alkohol, dok ispitanice češće koriste lijekove.
7. S obzirom na namjeru intoksikacije, 22,35% intoksikacija nastalo je slučajno, dok je 77,65% namjernih intoksikacija. Od ukupnog broja, 28,24% intoksikacija bilo je s ciljem suicida i to značajno češće kod ispitanica u odnosu na ispitanike.
8. Namjerne intoksikacije značajno su češće u dobnoj skupini od 15 do 18 godina u odnosu na mlađe dobne skupine.
9. Najčešće uočeni poremećaji u kliničkoj slici su poremećaji svijesti koje je imalo 80% djece, od kojih je najviše (35,29%) bilo u stanju sopora.
10. Većina djece trebala je samo intenzivan nadzor i simptomatsku terapiju, bez indikacije za posebne terapijske postupke.
11. U navedenom razdoblju zabilježen je jedan smrtni ishod, a većina djece brzo se i uspješno oporavila.





1. Gašparović V, Ivanović D. Liječenje otrovanih u jedinici intenzivnog liječenja. U: Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Intenzivna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008; str. 1112-25.
2. Sutlović D, i sur. Osnove forenzične toksikologije. Split: Redak; 2011.
3. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2017;55:10,1072-254.
4. Rešić A, Pleša Premilovac Z, Jakušić N. Osobitosti otrovanja u djece. Medix. 2015;21(115):224-9.
5. Rešić A, Jakušić N. Acute Poisoning in Children - Children`s Hospital Zagreb, Period 1982-2009. Clin Toxicol (Phila). 2011;49:238.
6. Babić Ž, Kovačić J, Turk R. Report of the Poison Control Centre for 1 January to 31 December 2016. Arh Hig Rada Toksikol. 2017;68:75-80.
7. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. Crit Care Med. 1989;17(8):748-50.
8. Jayashree M, Singhi S. Changing trends and predictors of outcome in patients with acute poisoning admitted to the intensive care. J Trop Pediatr. 2011;57(5):340-6.
9. Even KM, Armsby CC, Bateman ST. Poisonings requiring admission to the pediatric intensive care unit: A 5-year review. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(5):519-24.
10. Patel MM, Travers CD, Stockwell JA, Geller RJ, Kamat PP, Grunwell JR. Analysis of Interventions Required in 12,021 Children With Acute Intoxications Admitted to PICUs. Pediatr Crit Care Med. 2017;18(7):281-9.
11. Parat M. Akutna otrovanja djece. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 2014. Diplomski rad. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:801428>
12. Güngörer V, Yıslıdırım NK. Evaluation of intoxicated patients hospitalized in a newly-opened level two pediatric intensive care unit. Turk Pediatri Ars. 2016;51(1):35-9.
13. Novak M. Akutno ugroženo dijete. U: Mardešić D, i sur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 1017-4.
14. Gašparović V, Iveković MP. Akutna otrovanja. U: Gašparović V, i sur. Hitna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 15-29.
15. Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):249-81.

16. Poisoning [Internet]. Merck Manuals Professional Edition. Dostupno na: <https://www.merckmanuals.com/professional/injuries-poisoning/poisoning>
17. Meštrović J, i sur. Hitna stanja u pedijatriji. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
18. Calello DP, Henretig FM. Pediatric toxicology: specialized approach to the poisoned child. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32(1):29-52.
19. Frithsen IL, Simpson WM Jr. Recognition and management of acute medication poisoning. *Am Fam Physician.* 2010;81(3):316-23.
20. Tuuri RE, Ryan LM, He J, McCarter RJ, Wright JL. Does emergency medical services transport for pediatric ingestion decrease time to activated charcoal?. *Prehosp Emerg Care.* 2009;13(3):295-303.
21. Jurgens G, Hoegberg LC, Graudal NA. The effect of activated charcoal on drug exposure in healthy volunteers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2009;85:501-5.
22. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):731-51.
23. Favin FD, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Rose SR. In vitro study of lithium carbonate adsorption by activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1988;26:443-50.
24. Osterhoudt KC, Durbin D, Alpern ER, Henretig FM. Risk factors for emesis after therapeutic use of activated charcoal in acutely poisoned children. *Pediatrics.* 2004;113:806-10.
25. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL. Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient. *Int J Emerg Med.* 2011;4:65.
26. Huzjak N. Otrovanja lijekovima u djece. *Klinička toksikologija u pedijatriji.* Zagreb: Zbornik radova; 1992. str. 101-6.
27. Capak K. Europsko istraživanje o pušenju, pijenju i uzimanju droga među učenicima – ESPAD, The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs, Prikaz hrvatskih nacionalnih rezultata 2015. godine. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016;39-43.
28. Bitunjac K, Saraga M. Alcohol intoxication in pediatric age: ten-year retrospective study. *Croat Med J.* 2009;50(2):151-6.
29. Kuzelová M, Harárová A, Ondriasová E, Wawruch M, Riedel R, Benedeková M i sur. Alcohol intoxication requiring hospital admission in children and adolescents:

- retrospective analysis at the University Children's Hospital in the Slovak Republic. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(6):556-61.
30. Kamińska H, Agnieszka ZB, Gawlik A, Małecka-Tendera E. Acute alcohol intoxication among children and adolescents admitted to the Department of Pediatrics, Pediatric Endocrinology and Diabetes, Medical University of Silesia, Katowice during 2000-2010--preliminary study. *Przegl Lek*. 2012;69(10):777-80.
31. Lamminpää A. Acute alcohol intoxication among children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 1994;153:868-72.
32. Pianca TG, Sordi AO, Hartmann TC, von Diemen L. Identification and initial management of intoxication by alcohol and other drugs in the pediatric emergency room. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(1):46-52.
33. Žitko V, Despot R. Otrovanja u djece. U: Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. *Intenzivna medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008; str. 1236-40.
34. Winston AB, Das Adhikari D, Das S, Vazhudhi K, Kumar A, Shanthi Fx M, i sur. Drug poisoning in the community among children: a nine years' experience from a tertiary care center in south India. *Hosp Pract (1995)*. 2017;45(1):21-7.
35. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Temeljna i klinička farmakologija*. Jedanesto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
36. Khalid MM, Waseem M. Toxicity, Tricyclic Antidepressant. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430931/>
37. Agrawal S, Khazaeni B. Toxicity, Acetaminophen. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441917/>
38. Tong HY, Medrano N, Borobia AM, Ruiz JA, Martínez AM, Martín J, i sur. Hepatotoxicity induced by acute and chronic paracetamol overdose in children: Where do we stand? *World J Pediatr*. 2017;13(1):76-83.
39. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2006;22(11):740-6.
40. Cho CH, Chiu NC, Ho CS, Peng CC. Carbon monoxide poisoning in children. *Pediatr Neonatol*. 2008;49(4):121-5.

41. Lee AC, Ou Y, Lam SY, So KT, Kam CW. Non-accidental carbon monoxide poisoning from burning charcoal in attempted combined homicide-suicide. *J Paediatr Child Health*. 2002;38:465-8.
42. Flanagan RJ, Rooney C, Griffiths C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968-2000. *Forensic Sci Int*. 2005;148(2-3):121-9.
43. Aşirdizer M, Yavuz MS, Albek E, Cantürk G. Infant and adolescent deaths in Istanbul due to home accidents. *Turk J Pediatr*. 2005;47(2):141-9.
44. Hanley ME, Patel PH. Toxicity, Carbon Monoxide. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430740/>
45. Rafeey M, Ghojzadeh M, Sheikhi S, Vahedi L. Caustic Ingestion in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Caring Sci*. 2016;5(3):251-65.
46. Dehghani SM, Bahmanyar M, Javaherizadeh H. Caustic Ingestion in Children in South of Iran: A Two-Year Single Center Study. *Middle East J Dig Dis*. 2018(1):31-4.
47. Wang GS, Roosevelt G, Heard K. Pediatric marijuana exposures in a medical marijuana state. *JAMA Pediatr*. 2013;167(7):630-3.
48. Harland S, Knight J, Harris S. Medical marijuana: Review of the science and implications for developmental behavioral pediatric practice. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36:115-23.
49. Ragab A, Al-Mazroua M, Mahmoud N. Accidental substance abuse poisoning in children: experience of the Dammam Poison Control Center. *J Clin Toxicol*. 2014;4:204.
50. El-Naggar Ael-R, Abdalla MS, El-Sebaey AS, Badawy SM. Clinical findings and cholinesterase levels in children of organophosphates and carbamates poisoning. *Eur J Pediatr*. 2009;168(8):951-6.
51. Roberts JR, Karr CJ; Council On Environmental Health. Pesticide exposure in children. *Pediatrics*. 2012;130(6):e1765-88.
52. Chitsike I. Acute poisoning in a paediatric intensive care unit in Harare. *Cent Afr J Med*. 1994;40(11):315-9.
53. Budhathoki S, Poudel P, Shah D, Bhatta NK, Dutta AK, Shah GS, i sur. Clinical profile and outcome of children presenting with poisoning or intoxication: a hospital based study. *Nepal Med Coll J*. 2009;11(3):170-5.

54. Azemi M, Berisha M, Kolgeci S, Bejiqi R. Frequency, etiology and several sociodemographic characteristics of acute poisoning in children treated in the intensive care unit. *Mater Sociomed.* 2012;24(2):76-80.
55. Ozdemir R, Bayrakci B, Tekşam O, Yalçın B, Kale G. Thirty-three-year experience on childhood poisoning. *Turk J Pediatr.* 2012;54(3):251-9.
56. Fazen LE 3rd, Lovejoy FH Jr, Crone RK. Acute poisoning in a children's hospital: a 2-year experience. *Pediatrics.* 1986;77(2):144-51.
57. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, i sur. Emergency visits for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22(5):334-8.
58. Lin YR, Wu TK, Liu TA, Chou CC, Wu HP. Poison exposure and outcome of children admitted to a pediatric emergency department. *World J Pediatr.* 2011;7(2):143-9.
59. Hanhan UA. The poisoned child in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am.* 2008;55(3):669-86.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi broj intoksicirane djece liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju s postintenzivnom skrbi Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od siječnja 2008. do prosinca 2017. godine. Uz to, cilj je bio i utvrditi karakteristike kliničkog statusa djece pri prijemu u JILD te terapijske postupke koji su primjenjeni.

**Materijal i metode:** U ovo retrospektivno istraživanje uključeno je 85 ispitanika u dobi od 0 do 18 godina. Za sve ispitanike prikupljeni su opći podaci, podaci o kliničkom statusu prilikom prijema te o primijenjenim terapijskim postupcima.

**Rezultati:** U analiziranom razdoblju bilo je 85 intoksikacija, što predstavlja 2,77% svih prijema u JILD. Od toga su 44 (52%) ispitanice, a 41 (48%) ispitanik. Medijan duljine boravka iznosio je 1 dan (raspon 0-16 dana), a 87,06% ispitanika boravilo je kraće od 48 sati. Medijan dobi ispitanika iznosi 5808 dana (raspon 19-6565 dana), pri čemu je 64,71% starije od 15 godina. Najčešće korišteno sredstvo je alkohol (45,88%), zatim lijekovi (36,47%), među kojima se posebno ističu antipsihotici i antidepresivi. Slijedi ugljični monoksid (5,88%), pesticidi (4,71%), ilegalne droge (4,71%) te korozivna sredstva (2,35%). Slučajno nastalih intoksikacija je 22,35%, dok je 28,24% bilo sa suicidalnom namjerom i to značajno češće kod djevojčica u odnosu na dječake. U stanju somnolencije bilo je 27,06%, sopora 35,29%, a kome 15,29% djece. Tahikardno je bilo 23,53%, a hipotenzivno 15,29% djece. Tjelesnu temperaturu nižu od 36 °C imalo je 40% djece, a višu od 37°C 8,24%. Prije hospitalizacije povraćalo je 27,06% djece, dok je lavaža želudca učinjena kod 17,65% djece. Aktivni ugljen primilo je 20%, a različite antidote 8,24% djece. Terapija kisikom bila je potrebna za 14,12% djece, mehanička ventilacija za 9,41%, a izmjena krvi za jedno dijete. Zabilježen je jedan smrtni ishod.

**Zaključak:** U našem istraživanju najviše djece bilo je u dobi od 15 do 18 godina. Većina intoksikacija nastala je namjerno i najčešće korištena sredstva su alkohol i lijekovi. Iako su utvrđeni različiti poremećaji u kliničkom statusu djece, većina ih nije trebala nikakve posebne terapijske postupke već samo intenzivan nadzor i simptomatsku terapiju.

## **9. SUMMARY**



**Diploma Thesis Title:** Intoxication in children treated at the Pediatric Intensive Care Unit at the University Hospital of Split in the period from 2008 to 2017

**Objectives:** The main objective of this study was to determine the number of intoxicated children treated at the Pediatric Intensive and Post-intensive Care Unit at the University Hospital of Split in the period from January 2008 to December 2017. The objective was also to determine the characteristics of the children's clinical status upon admission to the Pediatric Intensive Care Unit and the therapeutic procedures applied to the cases of intoxication.

**Material and methods:** This retrospective study included 85 subjects aged 0 to 18 years. General information, information on the clinical status upon admission, as well as information on the applied therapeutic procedures was collected from all subjects.

**Results:** In the period analyzed there were 85 intoxication cases, representing 2.77% of all admissions to the Pediatric Intensive Care Unit. Out of those 85 cases, 44 (52%) were female and 41 (48%) were male subjects. The median length of hospital stay was 1 day (0-16 day range) while 87.06% of all subjects stayed in the hospital for less than 48 hours. The median age of subjects was 5808 days (19-6565 day range), with 64.71% of all subjects being over the age of 15. The most commonly used intoxicant was alcohol (45.88%), followed by prescription drugs (36.47%), particularly antipsychotics and antidepressants, and then by carbon monoxide (5.88%), pesticides (4.71%), illegal drugs (4.71%) and corrosive agents (2.35%). 22.35% of intoxication cases occurred by accident, while 28.24% were linked to suicide attempts, which were significantly more frequent in girls than in boys. 27.06% of children were in a state of somnolence, 35.29% in a state of sopor, and 1.29% in a state of coma. 23.53% of children were tachycardic, and 15.29% were hypotensive. The body temperature of 40% of children was below 36°C, while it was higher than 37°C in 8.24% of children. Before the hospitalization, 27.06% of children were vomiting, while gastric lavage was performed in 17.65% of children. Activated charcoal was administered in 20% of children, and various antidotes in 8.24% of children. Oxygen therapy was necessary for 14.12% of children, mechanical ventilation for 9.41%, and blood exchange transfusion for only one child. One death was recorded.

**Conclusion:** Most children in our research were between the ages of 15 and 18. Most of the intoxication cases have occurred intentionally, while the most commonly used intoxicants were alcohol and prescription drugs. Even though various disorders were identified in the

children's clinical status, most of them did not need any special therapeutic procedures, but only intensive monitoring and symptomatic therapy.



### **Osobni podaci**

**Ime i prezime:** Mara Gudelj

**Datum i mjesto rođenja:** 30.travnja 1993. godine, Split, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Starčevićeva 38, 21312 Podstrana

**E-mail:** mara.gudelj8@gmail.com

### **Obrazovanje**

2000.- 2008. Osnovna škola Strožanac, Podstrana

2008.- 2012. III gimnazija, Split (program prirodoslovno - matematičke gimnazije)

2012.- 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program Medicina

### **Znanja i vještine**

Aktivno znanje engleskog jezika

Vozačka dozvola B kategorije

### **Ostale aktivnosti**

2013.- 2014. Demonstratorica na Katedri za anatomiju

2017.- 2018. Demonstratorica na Katedri za medicinsku propedeutiku

2012.- 2018. Članica udruge CroMSIC